

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) **N° de publication :**
(A n'utiliser que pour
le classement et les
commandes de reproduction.)

2.140.772

(21) **N° d'enregistrement national :**
(A utiliser pour les paiements d'annuités,
les demandes de copies officielles et toutes
autres correspondances avec l'I.N.P.I.)

71.20548

(15) BREVET D'INVENTION

PREMIÈRE ET UNIQUE
PUBLICATION

(22) Date de dépôt 7 juin 1971, à 16 h 17 mn.
Date de la décision de délivrance..... 26 décembre 1972.
Publication de la délivrance B.O.P.I. — «Listes» n. 3 du 19-1-1973.

(51) Classification internationale (Int. Cl.) **C 07 d 29/00.**

(71) Déposant : ARIES Robert, 69, rue de la Faisanderie, Paris (16).

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire :

(54) Phenoxy nicotinoylaminophénols.

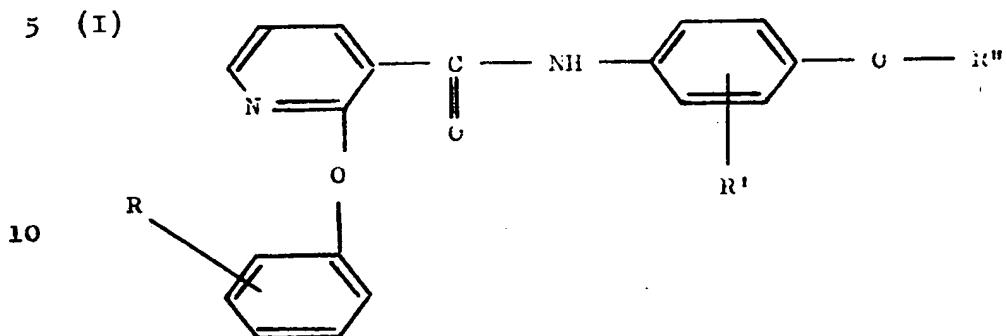
(72) Invention de : Robert Aries.

(33) (32) (31) Priorité conventionnelle :

La présente invention vise des composés nouveaux dérivés de l'amino-4 phénol et des acides phénoxy-2 nicotiniques.

Ces composés sont définis par la formule I ci-après :

5 (I)

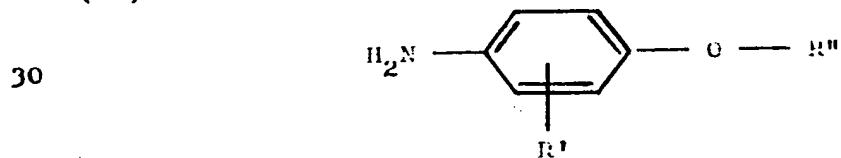


15 Dans cette formule, R représente une ou deux substitutions facultatives choisies parmi les restes alcoyles inférieurs, les restes trihalogénométhyle, les groupes alcoxy et les halogènes; R¹ représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle; R² représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle;

20 Les composés ainsi définis possèdent des propriétés analgésiques, tranquillisante, antipyrrétiques, anti-inflammatoires et/ou antirhumatismalcs.

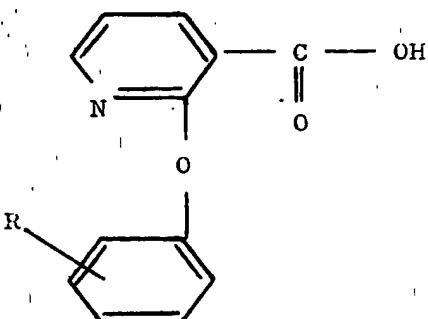
25 L'invention vise aussi la fabrication des composés précédemment définis; les procédés préconisés par l'invention utilisent pour points de départ une aniline définie par la formule II suivante :

(II)



30 dans laquelle R¹ et R² sont comme il a été dit précédemment, sur un chlorure d'acide ou un anhydride dérivé d'un acide phénoxy-nicotinique défini par la formule III ci-après :

(III)



5

10 dans laquelle R est comme il a déjà été dit.

L'opération est effectuée, préférablement, dans un liquide inert servant de solvant ou support comme, par exemple, un hydrocarbure, un éther-oxyde, un hétérocycle oxygéné, un N,N-dialcoylamide ou leurs mélanges; on peut aussi opérer en présence d'un accepteur d'acide tel que, par exemple, une base minérale ou organique tertiaire, le dit accepteur pouvant constituer tout ou une partie du solvant ou support.

15 La réaction peut être effectuée à la température ambiante; on peut aussi opérer à une température différente en vue de ralentir ou accélérer la réaction et augmenter la qualité ou le rendement de l'opération.

20 Quelques exemples de préparation sont donnés ci-après; ces exemples sont purement illustratifs et ne limitent en rien l'invention.

25

EXEMPLE 1

[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino] 7-4 phénétole

Dans 500 millilitres de chloroforme, on introduit 13,7 grammes (0,1 mole) de p.phénétidine et 8 grammes (0,1 mole) de pyridine; on agite et ajoute lentement 29 grammes (0,1 mole) 30 de chlorure de (trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoyle; après introduction, on porte au reflux pendant 30 minutes puis verse sur un mélange constitué par 100 grammes de glace, 300 millilitres d'eau et 20 millilitres d'acide chlorhydrique; on agite et sépare les deux phases; la phase organique est lavée à l'eau 35 froide sur sulfate de sodium; on filtre et élimine le chloroformé par évaporation sous pression réduite; le résidu constitue le produit et peut être recristallisé dans l'éthanol aqueux.

EXEMPLE 2

Le tableau ci-dessous indique les composés qui peuvent

notamment, être obtenus lorsque le chlorure de (trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoyle est remplacé dans les réactions de l'exemple 1 par un autre chlorure dérivé d'un acide de formule III.

5

	Chlorure utilisé	:	Composé obtenu
	R	:	
	H	:	(phénoxy-2 nicotinoylamino)-4 phénol
10	Dichloro-2,4	:	[(dichloro-2,4 phénoxy)-2 nicotinoylamino]4 phénol
	Diméthyl-3,5	:	[(diméthyl-3,5 phénoxy)-2 nicotinoylamino]4 phénol
	Diméthyl-2,3	:	[(diméthyl-2,3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]4 phénol
15		:	

EXEMPLE 4

Le tableau ci-après indique les composés qui peuvent être obtenus, notamment, en remplaçant la paraphénétidine dans l'exemple 1 par une quantité équimoléculaire d'une autre aniline définie par la formule II.

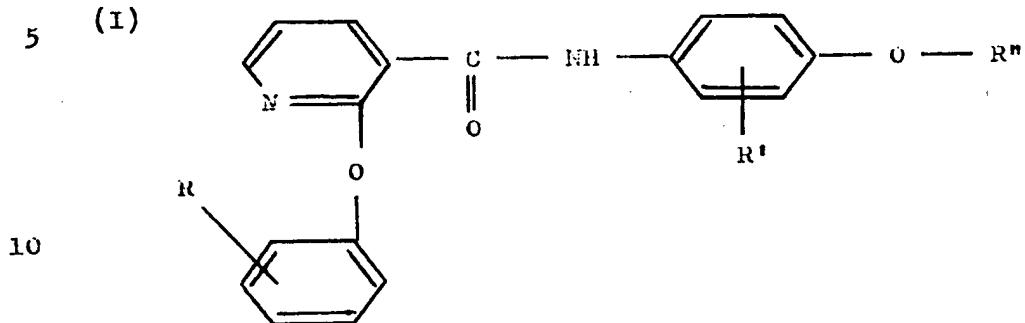
	Aniline utilisée	:	Composé obtenu
25	R ¹	:	R ²
	H	:	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]4 phénol
	Tertiobutyl-2	:	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]4 tertiobutyl-2 phénol
30	Sec. Butyl-2	:	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]4 sec. butyl-2 phénol
	Méthyl-2	:	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]4 méthyl-2 phénol
35	Ethyl-2	:	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]4 éthyl-2 phénol
	Méthyl-3	:	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]4 méthyl-3 phénol

	H	: Méthyl	:	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2
		:	:	nicotinoylamino_7-4 anisole
	Tertiobutyl-2	: Méthyl	:	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2
		:	:	nicotinoylamino_7-4 tertiobutyl-2
5		:	:	anisole
		:	:	
	Tertiobutyl-2	: Ethyl	:	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2
		:	:	nicotinoylamino_7-4 tertiobutyl-2
		:	:	phénétole
	H	: Butyl	:	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2
10		:	:	nicotinoylamino_7-4 butoxy-1 benzéne
	Propyl-2	: Propyl	:	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2
		:	:	nicotinoylamino_7-4 propyl-2 propoxy-1
		:	:	benzène

REVENDEICATIONS

1°. Produits industriels nouveaux constitués par les composés définis par la formule générale I suivante :

(I)



15 dans laquelle R représente une ou deux substitutions facultatives choisies parmi les restes alcoyles inférieurs, les restes trihalogénométhyle, les groupes alcoxy et les halogènes; R' représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle; R'' représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle.

2°. Produit industriel nouveau constitué par le 7(trifluorométhyl
20 -3 phénoxy)-2 nicotinoylamino7-4 phénétole.

3°. Produits conformes à la première revendication constitués par les composés suivants :

(phénoxy-2 nicotinoylamino)-4 phénétole

7-(dichloro-2,4-phenoxy)-2-nicotinoylamino-7-4-phénétole

25 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}\text{NHCOCH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$ (diméthyl-3,5 phénoxy)-2 nicotinoylamino-7-4 phénétole
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}\text{NHCOCH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$ (diméthyl-2,3 phénoxy)-2 nicotinoylamino-7-4 phénétole

4°. Produits conformes à la première revendication constitués par les composés suivants :

7-(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2-nicotinoylamino-7-4 phéno

30 $\text{[}(\text{trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino-7-4 tertiobutyl-2 phénol}$

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

phénol

[(trifluorométhyl-3 phén oxy)-2 nicotinoylamino-7-4 méthyl-3 phénol

40

15 $\text{[}(\text{trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino}\text{]}_7\text{-4 anisole}$
 $\text{[}(\text{trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino}\text{]}_7\text{-4 tertiobutyl}$

-2 anisole

20 $\text{[}(\text{trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino}\text{]}_7\text{-4 tertiobutyl}$

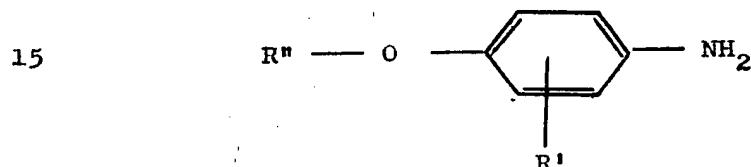
-2 phénétole

25 $\text{[}(\text{trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino}\text{]}_7\text{-4 butoxy-1}$
benzène

$\text{[}(\text{trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino}\text{]}_7\text{-4 propyl-2}$
propoxy-1 benzène

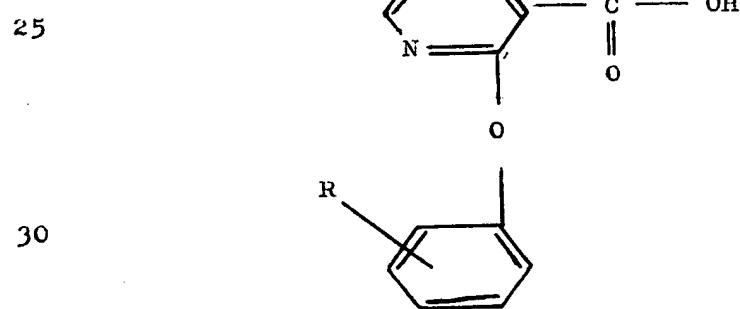
30 5°. Procédé de fabrication consistant dans l'action d'une aniline
définie par la formule II suivante :

(II)



20 dans laquelle R' et R'' sont comme il est dit dans la première
revendication, sur le chlorure ou l'anhydride dérivé d'un acide
phénoxynicotinique défini par le formule III suivante :

(III)



35 dans laquelle R est comme il est dit dans la première revendica-
tion.

6°. Procédé comme il est dit dans la revendication 5 utilisant
un accepteur d'acide tel qu'une base minérale ou organique.